

О Т З Ы В

официального оппонента на диссертационную работу **АЛТЫЕВА Алексея Муратовича** на тему «Биоактивные электродные системы для определения аминокислот методами вольтамперометрии», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2 – Аналитическая химия

Представленная в Диссертационный совет 24.2.340.04 при ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н.И. Лобачевского» диссертационная работа Алексея Муратовича Алтыева на соискание ученой степени кандидата химических наук в полном соответствии с ее названием посвящена характеристике возможностей применения модифицированных электродных систем для определения аминокислот методами вольтамперометрии. Правда сразу же можно заметить, что в работе речь идет только о трех аминокислотах – метионине, триптофане и 5-гидрокситриптофане, что вполне можно было конкретно отразить в ее названии. Работа *соответствует критериям законченного научного исследования*, результаты которого составили предмет трех статей в отечественных журналах, одной в иностранном издании (Journal of Physics: Conference Series, в открытом доступе), а также представлены (*анпробация*) в семи сообщениях на конференциях различного уровня.

Актуальность работы автор связывает с несколькими факторами, но главным из них представляется то, что по затратам времени, стоимости и доступности оборудования электрохимические методы существенно выигрывают по сравнению со многими более известными и общепринятыми способами определения аминокислот, что и является *целью работы*. *Задачи работы* включают выбор органических модификаторов материала электродов и условий их применения для формирования оптимальных аналитических сигналов, оптимизации условий вольтамперометрического определения трех указанных аминокислот и, в завершение, включают раздел о метрологической характеристике методик их определения в лекарственных препаратах и биологически активных добавках. Именно этот последний раздел в сочетании с *выносимыми на защиту положениями* и выводами убедительно отражает соответствие диссертационной работы *специальности 1.4.2 – аналитическая химия*. Содержание работы дополнительно детализировано в ее *научной новизне* и состоит в выборе конкретных модификаторов и способов модификации ими электродов: это полифолиевая кислота для определения триптофана и 5-

гидрокситриптофана, а также витамин В12 для определения метионина. Доводы в пользу такого выбора представляются дискуссионными, однако то, что это привело к итоговым позитивным результатам, несомненно. Указанные моменты научной новизны непосредственно определяют *практическую значимость* работы, которая включает не только создание методик определения целевых аналитов на уровне 0.5×10^{-7} М, но и характеристику *селективности* их определения. Сформирован достаточно представительный перечень веществ, присутствие которых в анализируемых образцах существенно не искажает аналитические сигналы определяемых компонентов. Единственно, что необходимо здесь отметить, это неоднозначность символа «М», который может означать как абсолютное количество вещества (моль), так и концентрацию (моль/л). Поэтому, по мнению автора отзыва, при характеристике методик желательны более точные указания. Автор работы часто это делает, но не во всех случаях.

Оппонент хотел бы подчеркнуть, что аналитические сигналы в вольтамперометрии не слишком просты для интерпретации по сравнению с другими физико-химическими методами, что обусловлено специфическим профилем (трендом) базовой линии. Сходные проблемы повышения точности обработки аналитических сигналов на фоне флуктуаций базовой линии приходится решать только в хроматографии, особенно в ВЭЖХ.

Из положительных моментов работы необходимо отметить, что она хорошо структурирована. В качестве примера можно просто перечислить подзаголовки разделов главы 3 (исследование физико-химических закономерностей поведения аминокислот на модифицированных электродах), которые включают: 3.1 Модификация электрода витамином В12 для определения метионина, 3.2 Влияние различных факторов на сигнал электроокисления метионина (3.2.1 Влияние рН на формирование аналитического сигнала метионина и 3.2.2 Влияние параметров электролиза на сигнал электроокисления метионина), 3.3 Исследование механизма реакции электроокисления метионина на модифицированном электроде, 3.5 Модификация электрода для одновременного определения триптофана и 5-гидрокситриптофана, 3.6 Влияние рН фонового электролита на окисление триптофана и 5-гидрокситриптофана, 3.7 Влияние параметров электролиза на электроокисление триптофана и 5-гидрокситриптофана и 3.8 Исследование механизма окисления триптофана и 5-гидрокситриптофана модифицированном электроде.

То же можно отметить про рубрикации главы 4, посвященной разработке вольтамперометрических методик определения метионина, триптофана и

5-гидрокситриптофана в биологически активных добавках и лекарственных средствах.

Достоверность результатов диссертационной работы не вызывает сомнений, что обусловлено исчерпывающе подробной статистической обработкой результатов, нашедшей свое отражение в Приложении А (Оценка повторяемости и воспроизводимости методик анализа). Кроме того, автор проследил влияние вариаций основных экспериментальных параметров, а именно потенциала электролиза (X_1), концентрации многостенных углеродных нанотрубок (МУНТ) в растворе (X_3) и времени их нанесения на электроды (X_2). Это позволило ему выполнить простейшее факторное планирование эксперимента (Приложение Б), относительно которого можно заметить, что более сложная обработка данных не требуется. Подобная обработка убедительно подтвердила, что факторы X_2 и X_3 в уравнении (2) (стр. 61) фигурируют со знаками «минус».

Завершение диссертации – *разработка методик* вольтамперометрического определения трех аминокислот – представляется вполне логичным. Для количественных определений автор предлагает и использует метод стандартной добавки, что, учитывая сложную форму аналитических сигналов в вольтамперометрии, представляется едва ли не лучшим вариантом из возможных.

Из дискуссионных научных положений целесообразно заметить (это именно дискуссионные положения, которые не следует относить к критическим замечаниям), что предположение об образовании комплекса метионина с цианкобаламином, по мнению автора отзыва, нуждается в более убедительных доводах. К сожалению, это не подтверждено ссылками (таких работ нет). То же относится к предположению об изменении степени окисления кобальта в витамине В12. Правда автора работы «оправдывает» то, что подобные процессы многочисленны и хорошо известны. Например, ионы Fe^{3+} в комплексе с этилендиаминтетрауксусной кислотой способны окислять металлическое серебро, что используют в современной цветной фотографии. Схему окисления триптофана на рис. 27 также неплохо было бы подтвердить ссылками, или, по крайней мере, какими-нибудь аналогиями.

Содержание *авторезферата* полностью соответствует содержанию диссертации.

Критическую часть отзыва можно начать с указания того, что текст диссертации отредактирован совершенно недостаточно. В нем обнаружено изрядное количество как фактических, так и чисто стилистических неточнос-

тей (явно неудачных выражений). В то же время, количество опечаток в нем минимально. В обзоре литературы много повторов одного и того же в разных подразделах и, кроме того, его объем (43 страницы) превышает суммарный объем двух глав обсуждения результатов (41 страница). К неудачным выражениям можно отнести: «Для этой цели часто используются громоздкие неполярные силильные группы, внедренные в неподвижную фазу хроматографической колонки» (стр. 9), «Триптофан – незаменимая α -аминопропионовая кислота ...» (там же), «... определено, что консистенция представлена 17 аминокислотами ...» (стр. 16), «Кинуреновая кислота проявляла очень высокую степень окисления потенциала ...» (стр. 17), «... метод, основанный на измерении оптической плотности растворов веществ, которые проявляют хоть какие-нибудь оптические свойства в УФ и видимой части спектра» (там же), «При использовании капиллярного электрофореза из углеродного волокна установлено ...» (там же), «... с использованием стандартного добавления и метода стандартного добавления по точке ...» (стр. 23), «... с чувствительностью 4,7306 мкА ...» (чувствительность не измеряют в амперах – прим. оппонента) и, кроме того, пять значащих цифр в данном случае выглядит нелепо (стр. 24). На одной и той же стр. 24 для обозначения триптофана использованы две разных аббревиатуры (Trp и Try), причем вторая из них – неправильная, которую автор, тем не менее, применяет и в других местах текста. Предназначение раздела 1.5 в обзоре литературы неочевидно.

Выявлены примеры представления числовых данных с явно избыточным числом значащих цифр. Например, на стр. 9-10 находим: «Диапазон определяемых концентраций метионина 15,78–66,94 нмоль/см³». Четыре значащих цифры, даже если так указано в оригинальной публикации, совершенно излишни. На стр. 16 указано «Суммарное содержание аминокислот составило 15,57 %, из них незаменимых 4,84 %». Не 15.56 и не 15.58, а именно 15.57%. «Предел обнаружения составляет 8,375 ммоль/л» (стр. 20), «...концентрации в диапазоне 0,287–33670 мкМ ...» (стр. 22). Есть и другие примеры.

При описании собственных результатов автора обнаружено утверждение «... нанотрубки промывали деионизированной водой и растворяли в диметилформамиде. Далее аликвоту суспензии (5 мкл) наносили на ...». Если растворяли, то откуда появилась суспензия? В комментариях к рис. 7 написано: «На вольтамперограмме можно наблюдать несколько катодных пиков при значениях 0,36 В, 0,37 В и -0,75 В ...». Каким образом удалось различить пики при 0.36 и 0.37 В?

Качество спектра комбинационного рассеяния (рис. 14) весьма невысоко (это следовало бы отметить в тексте), так что надежность следующих из этого рисунка выводов неочевидна. Подпись к рисунку 20 имеет вид: «Моль-

ные доли триптофана и 5-гидрокситриптофана по кислотной группе ...» и должна быть переформулирована. На рис. 21 приведено три кривых, но цифр только две и непонятно, какая цифра к какой кривой относится. Заслуживают внимания комментарии к рис. 24 на стр. 78, а именно: «Линейные зависимости на рис. 24 указывают как на обратимость, так же и на необратимость процессов». Одновременно и на то, и на другое? Подпись к рис. 28 (стр. 82) гласит: «Концентрационная зависимость метионина в диапазоне концентраций от 1×10^{-7} до 50×10^{-7} моль/дм³». Даже если в тексте перед этим написано, о какой зависимости идет речь, допускать подобные небрежности в подписи нельзя. Кроме того, уравнение « $I_c = 0,0243C + 0,0032$ где I – ток электроокисления метионина, ...» приведено и в тексте перед рис. 28, и на самом рисунке, но числовые коэффициенты этого уравнения на рисунке другие, а свободный член даже меняет знак.

На стр. 83 в разделе 4.1 «Методика определения метионина на модифицированном витамином В12 электроде» речь идет, естественно, об определении метионина. Однако на следующей странице читаем «В процессе последовательных разверток потенциала величины аналитических сигналов триптофана и 5-гидрокситриптофана в течение 25 циклов изменяются не более чем на 7 %». Возникает естественный вопрос: не ошибка ли упоминание здесь двух других аминокислот вместо метионина? Но это еще не все. Табл. 4 (стр. 88) называется «Исследование влияния компонентов матрицы на сигнал окисления триптофана», но в ней присутствуют такие графы как «Соотношение концентрации метионина к компонентам матрицы» и «Ток метионина после добавления компонента матрицы». Подобные несоответствия выявлены в табл. 5 «Исследование влияния компонентов матрицы на сигнал окисления 5-гидрокситриптофана», где фигурируют такие же графы с упоминанием метионина.

Сокращения и условные обозначения в их списке вполне можно было бы расположить по алфавиту. Столь простая операция могла бы быть выполнена даже средствами ПО Word.

Именно все перечисленное выше и позволяет оппоненту говорить о совершенно недостаточном уровне редактирования или, проще, вычитки текста диссертации. Подобные несообразности затрудняют ее чтение. Правда, следует заметить, что к автореферату это относится в значительно меньшей степени, что, в общем, логично, так как он предназначен для большего количества читателей. Однако и в нем допущена ошибка/опечатка (по крайней мере, в имеющейся у оппонента версии) в адресе Нижегородского государственного университета (название проспекта).

Тем не менее, оппонент не склонен «драматизировать» выявленные погрешности, поскольку их преобладающая часть относится не к результатам работы, а к оформлению диссертации. Автору диссертации следует пожелать не повторять подобных небрежностей в дальнейшей работе. По опыту же оппонента, их количество лишь незначительно превышает среднестатистический объем правки текста некоторых журнальных публикаций. По существу же диссертационной работы существенных критических замечаний фактически нет. Это позволяет сформулировать следующее заключение:

На основании рассмотрения диссертации и автореферата можно утверждать, что А.М. Алтыевым выполнена и представлена работа, которая по своей актуальности, научной новизне и практической значимости соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции постановления Правительства Российской Федерации № 1024 от 28.08.2017 г.). **Соискатель – Алексей Муратович Алтыев – заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2 – Аналитическая химия.**

ЗЕНКЕВИЧ Игорь Георгиевич

доктор химических наук, профессор

Профессор Института химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»

Адрес: Университетский проспект 26, С-Петербург 198504

Тел. (служ.) (812) 428-4045, E-mail: izenkevich@yandex.ru

Специальность, по которой защищена докторская диссертация:
02.00.03 – Органическая химия



13.01.2020

Текст документа размещен
в открытом доступе
на сайте СПбГУ по адресу
<http://spbu.ru/science/expert.html>

Документ подготовлен
в порядке исполнения
трудовых обязанностей